

ДЕФИЦИТ МАГНІЮ І СТРЕС

І. І. Князькова, М. В. Богун, В. О. Головачова, І. В. Лещина (Харків)

Дефіцит магнію відмічається при багатьох фізіологічних і патологічних станах (незбалансоване харчування, цукровий діабет, серцево-судинні захворювання тощо). Іони магнію мають важливе значення в реалізації імунних реакцій, запаленні, нервовій і м'язовій збудливості. Дефіцит магнію є однією з основних причин стресу і низької стресостійкості. Зниження вмісту магнію дестабілізує системи, відповідальні за адаптацію, і сприяє її сенситизації, що визначає тривожність і високу стресодоступність пацієнтів. Розуміння механізмів участі магнію в патогенезі стресу і розвитку стрес-реакції дозволить лікареві загальної практики своєчасно оцінити клінічні прояви дефіциту магнію з метою проведення заходів з його корекції.

Ключові слова: магній, дефіцит магнію, стрес, патогенез стресу, стресостійкість.

ДЕФИЦИТ МАГНИЯ И СТРЕСС

И. И. Князькова, М. В. Богун, В. А. Головачёва, И. В. Лещина (Харьков)

Дефицит магния отмечается при многих физиологических и патологических состояниях (несбалансированное питание, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и др.). Ионы магния имеют важное значение в реализации иммунных реакций, воспалении, нервной и мышечной возбудимости. Дефицит магния является одной из основных причин стресса и низкой стрессоустойчивости. Снижение содержания магния дестабилизирует системы, ответственные за адаптацию, и способствует её сенситизации, что определяет тревожность и высокую стрессодоступность пациентов. Понимание механизмов участия магния в патогенезе стресса и развития стресс-реакции позволит врачу общей практики своевременно оценить клинические проявления дефицита магния с целью проведения мероприятий по его коррекции.

Ключевые слова: магний, дефицит магния, стресс, патогенез стресса, стрессоустойчивость.

УДК 616.72–002:613.25]–08:612.276:591.147:615.015.8:612.018

Надійшла 25.12.2016

О. В. КУРЯТА, Г. В. ЧЕРКАСОВА

**ЛЕПТИН ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ХВОРИХ НА
ОСТЕОАРТРИТ У ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ І ДИНАМІКА
ЇХ РІВНІВ НА ФОНІ ЛІКУВАННЯ СИМПТОМАТИЧНИМИ
ПРЕПАРАТАМИ ШВИДКОЇ ДІЇ (напроксен натрію)**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» <gt1@dsma.dp.ua>

Мета дослідження – визначити рівень лептину та інсулінорезистентності у хворих на остеоартрит (ОА) залежно від ожиріння та вплив лікування із застосуванням напроксену натрію. Дослідження проводилися на базі відділення ревматології КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечнікова». У дослідження увійшло 30 жінок з ОА віком від 40 до 75 років з ОА І–ІІІ рентгенологічної стадії за Kellgren та Lawerence з явищами синовіту; рівнем болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) ≥ 3 бали; ожирінням І–ІІІ ступеня (індекс маси тіла – ІМТ $30\text{--}49,9\text{ кг/м}^2$) після отримання їх інформованої згоди. Ожиріння серед хворих на ОА асоціювалося з тенденцією до вищого рівня болю за ВАШ з боку колінних суглобів. Ступінь рухових обмежень за індексом WOMAC прямо пропорційно збільшувався з підвищенням ІМТ. Рівень системного запалення у хворих на ОА при ожирінні був достовірно вищим. Лікування напроксеном достовірно знижувало рівень лептину незалежно від ожиріння. Використання напроксену натрію (Напрофф) у хворих на ОА з явищами синовіту приводить до вираженого знеболювального та протизапального ефекту. Лептин відіграє важливу роль у формуванні інсулінорезистентності та підтриманні низькорівневого запалення при ОА в осіб з ожирінням.

Ключові слова: остеоартрит, ожиріння, адипокіни, напроксен натрію.

Нині не викликає сумнівів складність і багатогранність патогенезу остеоартриту (ОА), головними ланками якого є деградація суглобового хряща, ремоделювання субхондріальної кістки та запалення. Превалювання тих або інших патогенетичних факторів може зумовлювати особливості клінічних проявів захворювання (фенотип) у конкретного хворого. Так, виділяють запальний фенотип ОА, якому притаманний виражений синовіт, що превалює над іншими, раніше зазначені патогенетичні фактори [12]. Більше того, сучасний стан проблеми та накопичені дані свідчать про провідну та ініціальну роль прозапальних медіаторів у розвитку і прогресуванні ОА. Так, за даними радіонуклідного сканування, запалення реєструють у 2/3 хворих на ОА І–ІІ стадії та у кожного хворого з ІІІ стадією ОА [4]. Доведено, що саме дисбаланс між протизапальними та прозапальними цитокінами, із зміщенням рівноваги у бік останніх, відіграє провідну роль у патогенезі ОА [10]. Останніми роками дедалі більше уваги приділяють жировій тканині (насамперед серед пацієнтів з ожирінням) як самостійному джерелу продукування медіаторів запалення (адипокінів) при ОА, які опосередковано через системний кровообіг досягають синовіальної, хрящової та кісткової тканини, в якій зумовлюють подальше ремоделювання зазначених структур [15]. Дані літератури свідчать, що ожиріння асоціюється з двократним підвищенням частоти розвитку ОА [13], поширення якого, за даними ВООЗ, у 2014 р. перевищило 600 млн серед осіб старше 18 років [6]. Відомо понад 50 адипокінів, однак найбільш доказова база про участь адипокінів у підтриманні системного запалення при ОА існує щодо лептину, резистину та адипонектину, про що свідчить підвищення їх концентрації у синовіальній рідині ураженого суглоба та у плазмі крові хворих на ОА порівняно із здоровими без ОА [2]. Ефекти адипокінів реалізуються безпосередньо або опосередковано через взаємодію з рецепторами гіпофіза, інсуліну, катехоламінів [1], що забезпечує багатогранність їх моделюючого впливу на різноманітні метаболічні та регуляторні процеси в організмі. Крім того, адипокіни втягнені до процесів регуляції ангіогенезу, утворення кісткової і хрящової тканини, пухлинного росту [3, 17, 20]. Таким чином, зрозуміло чому саме артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, системні тромботичні та запальні стани, гіперглікемія й інсулінорезистентність (ІР) найчастіше асоціюються з ожирінням [1, 12]. Роль лептину в патогенезі ОА активно обговорюється і постійно оновлюється, що обумовлено не лише його участю у контролі та модуляції ряду фізіологічних та імунних процесів [2, 8], але й здатністю впливати на кістково-хрящовий метаболізм [1].

Оскільки плацдармом деструктивних змін при ОА та його клінічних проявів є хронічне запалення, то фармакотерапію, спрямовану на боротьбу з ним, можна розглядати як стратегічну тактику у досягненні таких потенційних цілей, як стабілізація процесу та уповільнення подальшої прогресії захворювання, збереження і покращання функціональної здатності суглобів, а також поліпшення якості життя хворих за рахунок зменшення больового синдрому, який, без сумніву, є провідним клінічним проявом ОА [4]. Використання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) дозволяє досягти зазначених терапевтичних цілей та узгоджується з рекомендаціями провідних міжнародних організацій з лікування ОА [14, 16, 18] й нормативними документами, чинними на території України [7, 9]. Напроксен натрію є представником НПЗЗ, який проявляє виражену протизапальну, анальгетичну та жарознижувальну дію за рахунок гальмування міграції лейкоцитів, зниження активності лізосом і медіаторів запалення та водночас є потужним інгібітором ліпооксигенази і блокує синтез арахідонової кислоти. Крім того, напроксен натрію пригнічує синтез проміжних продуктів простагландинів за рахунок гальмування активності циклооксигенази-1 та -2 [1]. Нині існує достатня наукова база щодо кардіоваскулярного ризику, асоційованого з прийомом НПЗЗ, і напроксен має найменший ризик серцево-судинних подій [19, 21, 22]. Зазначені переваги зумовлені особливостями впливу напроксену натрію на ЦОГ-асоційовані системи агрегації – зменшення ризику тромбоемболічних ускладнень за рахунок зниження утворення тромбоксану А₂ – речовини з проагрегантною активністю.

Крім того, напроксен значно менше, ніж інші НПЗЗ (особливо ЦОГ 2-селективні НПЗЗ), пригнічує утворення простагліну – речовини з вазодилатуючим ефектом, що мінімізує ризик можливих вазоспастичних явищ мікроциркуляторного русла [11]. Таким чином, володіючи широким спектром терапевтичної активності на фоні найбільш високого профілю серцево-судинної безпеки напроксен натрію можна розглядати як альтернативу у боротьбі із суглобовим больовим синдромом при ОА.

Мета дослідження – визначити рівень лептину та інсулінорезистентності у хворих на остеоартроз залежно від ожиріння та вплив лікування із застосуванням напроксену натрію.

Матеріали і методи. Згідно з дизайном дослідження, критеріями включення до дослідження були: чоловіки та/або жінки віком від 40 до 75 років з ОА І–ІІІ рентгенологічної стадії за Kellgren та Lawerence з явищами синовіту; рівень болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) ≥ 3 бали; ожиріння І–ІІІ ступеня (індекс маси тіла – ІМТ 30–49,9 кг/м²). Відповідно до зазначених критеріїв до дослідження включено 30 жінок з ОА після отримання їх інформованої згоди. Дослідження погоджено з локальним етичним комітетом та проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України. База проведення дослідження – ревматологічне відділення КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова». Середній вік – 55,1 року (медіана віку 55 [53,5; 59,5] років), середня тривалість захворювання – 7,35 року (медіана 7 [5,5; 10] років).

Згідно з ІМТ, усіх пацієнтів розподілено на дві групи: 18 (60 %) хворих з ожирінням – ІМТ > 30 кг/м² та 12 (40 %) – без ожиріння (ІМТ 25–29,9 кг/м²). Групи були порівняні за віком, тривалістю захворювання, отримуваним лікуванням, рентгенологічною стадією ОА та вихідним рівнем болю у спокої і при фізичному навантаженні за ВАШ (табл. 1).

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих груп порівняння на початку спостереження

Параметр	I група (хворі з ОА у поєднанні з ожирінням, $n = 18$)	II група (хворі з ОА без ожиріння, $n = 12$)	P
Вік, роки	55,5 [54; 61,5]	54 [46,5; 58]	0,284
Тривалість захворювання, роки	8 [5,5; 10]	7 [5; 9]	0,276
ІМТ, кг/м ²	36,6 [34,4; 40,8]	26,1 [25; 28]	$< 0,001$
Рентгенологічна стадія за Kellgren и Lawerence	II – 12 (66,7 %)	II – 8 (66,7 %)	$> 0,05$
	III – 6 (33,3 %)	III – 4 (33,3 %)	$> 0,05$

Усі пацієнти отримували терапію згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на ОА (наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р.), згідно з яким як симптоммодифікуючий препарат використовували представника групи НПЗЗ – напроксен натрію (препарат напроф, 550 мг, «РОТАФАРМ ЛІ-МІТЕД», Велика Британія, реєстраційне посвідчення UA/12506/01/02/). Початкова добова доза становила 1100 мг за 2 прийоми (вранці та ввечері) упродовж 10 днів з подальшим зниженням добової дози до 550 мг у разі позитивного аналгетичного ефекту. Період спостереження – 1 міс.

Під час дослідження усім хворим проведено загальноклінічне обстеження, загальне та біохімічне дослідження крові з визначенням рівня С-реактивного білка (СРБ), лептину та швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). Ефективність терапії напроксеном оцінювали за такими критеріями: інтенсивністю аналгетичного ефекту, впливом на функціональну здатність суглобів та здатність впливати на рівень системного запалення при ОА. Для об'єктивізації больового синдрому та оцінки ефективності аналгетичної дії напроксену використовували 10-бальну ВАШ в стані спокою і при фізичному навантаженні за різними суглобовими зонами: колінними суглобами та суглобами інших суглобових зон (суглоби кисті та стопи, кульшові суглоби). Ступінь функціональної здатності суглобів з розрахун-

ком індексів болю, скутості та рухових обмежень визначали обчисленням клініко-функціонального індексу WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index) та HAQ-ID (Health Assessment Questionnaire). Зазначені критерії оцінювали двічі – на початку і наприкінці дослідження. Протизапальну дію напроксену оцінювали за динамікою маркерів запалення – СРБ та лептину на початку дослідження та на 10-ту добу прийому препарату. Профіль безпеки використання напроксену натрію контролювали за динамікою показників нирково-печінкового комплексу (рівень амінотрансфераз, сечовини, креатиніну) і здатності впливати на рівень ІР (індекс НОМА-ІР за формулою D. Matthews) упродовж дослідження.

Для статистичного аналізу даних використано методи непараметричної статистики – для кількісних ознак дані наведені у вигляді медіани та меж інтерквартильного відрізка [25 і 75 %] і відносних показників у випадку якісних ознак. Рівність дисперсій перевіряли за критеріями Фішера (F) та Левена (Levene Test); достовірність різниці для зв'язаних вибірок – за критерієм Вілкоксона (T), для незв'язаних – за критерієм Манна – Уїтні (U); достовірність різниці відносних показників – за критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ^2). Взаємозв'язок між ознаками оцінювали на підставі проведення кореляційного аналізу з розрахунком коефіцієнта рангової кореляції Р. Сперман – R. Критичне значення рівня достовірності (P) – $P \leq 0,05$. Усі розрахунки здійснені у програмі «STATISTICA v.6.1» (StatSoft Inc., США, ліцензійний номер № AGAR909E415822FA).

Результати та їх обговорення. Згідно з отриманими результатами, ожиріння серед хворих на ОА асоціювалося з тенденцією до вищого рівня болю за ВАШ з боку колінних суглобів як у спокої, так і при фізичному навантаженні під час порівняння інтенсивності болю з боку суглобів інших суглобових зон як при ожирінні, так і без нього (див. табл. 1). Також було встановлено, що ожиріння, навіть за відсутності фізичного навантаження, у хворих на ОА у поєднанні з ожирінням, зумовлювало підвищення інтенсивності больового синдрому в спокої, коли середній рівень болю за ВАШ (4–6 балів) зустрічали майже у 2,5 раза частіше порівняно з пацієнтами без ожиріння. При цьому фізичне напруження при ожирінні асоціювалося з достовірним підвищенням інтенсивності больового синдрому, коли сильний больовий синдром (7 балів та вище) за ВАШ виявляли у 4 рази частіше, ніж за відсутності ожиріння (рис. 1).

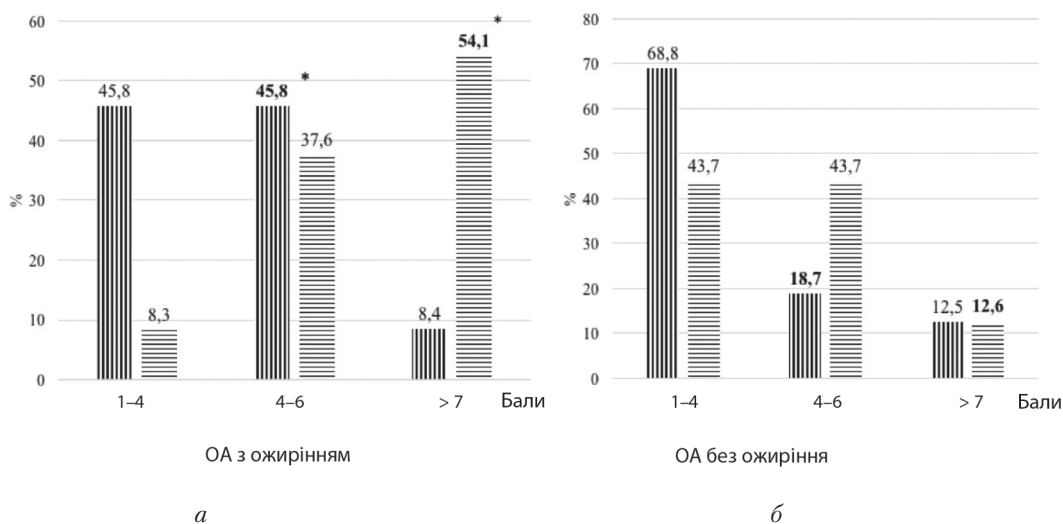


Рис. 1. Вплив ожиріння на інтенсивність больового синдрому у хворих на остеоартрит залежно від ожиріння ($P < 0,001$):

а – остеоартрит з ожирінням; б – остеоартрит без ожиріння; ■ – ВАШ у спокої; ▨ – ВАШ при фізичному навантаженні

Аналіз результатів лікування напроксеном натрію хворих на ОА з явищами синовіту свідчить про достатньо виражену знеболювальну та протизапальну дію як серед хворих з ожирінням, так і без нього, однак ступінь їх вираженості був різним. Так, динаміка інтенсивності больового синдрому за ВАШ під час дослідження свідчить про більш виражений аналгетичний ефект у хворих на ОА у поєднанні з ожирінням, серед яких достовірно зниження інтенсивності больового синдрому було досягнуто як з боку колінних суглобів у спокої ($P = 0,02$) та при фізичному навантаженні ($P < 0,001$), так і з боку суглобів інших суглобових зон при фізичному навантаженні ($P = 0,02$). Разом з тим серед пацієнтів з ОА без ожиріння достовірно зниження інтенсивності больового синдрому було виявлено з боку суглобових зон, за винятком колінних суглобів, при фізичному навантаженні ($P = 0,017$) (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ВАШ у спокої та при фізичному навантаженні за різними суглобовими зонами наприкінці дослідження серед хворих на остеоартрит залежно від ожиріння

ВАШ, бали	Група хворих					
	до лікування			після лікування		
	I (n = 18)	II (n = 12)	P	I (n = 18)	II (n = 12)	P
Колінних суглобів у спокої	5[4; 6]	3,5[1; 4]	0,189	4 [4; 4,5]	3,5[1; 4,5]	0,0054
Колінних суглобів при фізичному навантаженні	7 [6; 8]	5,5 [4,5; 7]	0,18	5[5; 6]	4[3; 6]	< 0,01
Суглобів інших зон у спокої	4,5 [3,5; 5]	4,5 [3,5; 5,5]	0,205	3,5 [3; 5]	4[3; 5]	> 0,05
Суглобів інших зон при навантаженні	6,5 [9; 5]	6,5 [5,5; 8]	0,169	5 [4; 6]	5 [4; 7]	> 0,05

Прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($R = 0,602$; $P = 0,104$) між ІМТ та ступенем рухових обмежень за індексом WOMAC серед хворих на ОА у поєднанні з ожирінням свідчить про прямо пропорційне збільшення ступеня рухових обмежень за індексом WOMAC з підвищенням ІМТ у хворих (рис. 2).

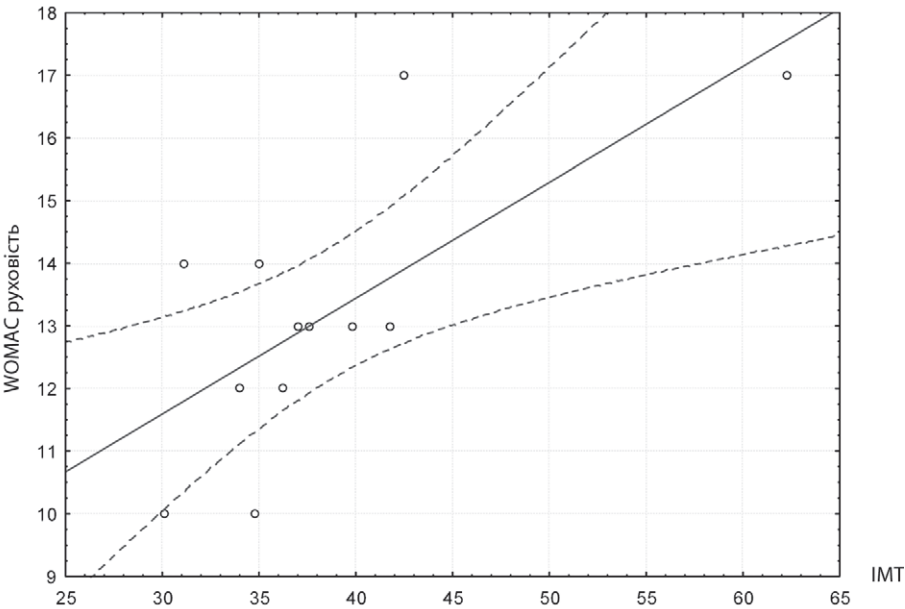


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між індексом маси тіла хворих на остеоартрит у поєднанні з ожирінням та ступенем рухових обмежень за індексом WOMAC

Динаміка показників індексу WOMAC під час дослідження показала достовірне покращання функціональної здатності суглобів у хворих на ОА без ожиріння. Так, больовий синдром за індексом WOMAC у пацієнтів зазначеної групи наприкінці дослідження знизився на 29,8 % ($P = 0,015$), а рівень утруднення повсякденної діяльності – на 12 % ($P = 0,026$) порівняно з вихідними значеннями. Разом з тим ожиріння у хворих на ОА асоціювалося із стабільністю зазначених показників упродовж дослідження, незважаючи на проведене лікування. Однак порівняльний аналіз значень індексу WOMAC наприкінці дослідження свідчив про достовірно більш високий рівень больового синдрому ($P < 0,001$), ступеня рухових обмежень ($P = 0,04$) та утруднення повсякденної діяльності ($P < 0,001$) серед хворих на ОА у поєднанні з ожирінням, ніж без нього (табл. 3).

Таблиця 3. Показники індексу WOMAC наприкінці дослідження серед хворих на остеоартрит залежно від ожиріння

Параметр	Група хворих					
	до лікування			після лікування		
	I (n = 18)	II (n = 12)	P	I (n = 18)	II (n = 12)	P
Індекс WOMAC, бали	39	28,5	0,04	40	20	< 0,001
Рівень болю	[35; 41]	[22,5; 40]		[35; 41]	[17,5; 20]	
Рівень рухових обмежень	13	15	0,016	13	15	= 0,04
	[12; 14]	[15; 17]		[12; 13]	[13,5; 15]	
Утруднення повсякденної діяльності	143	112,5	0,016	143	99	< 0,001
	[126,5; 145]	[105,5; 134,5]		[128; 145]	[94,5; 101]	

Аналіз вихідного рівня маркерів запалення також показав достовірно ($P < 0,05$) вищий рівень системного запалення у хворих на ОА при ожирінні (табл. 1). При цьому перевищення референтних значень рівня лептину (2,05–5,63 нг/мл) та СРБ (до 6 мг/л) серед пацієнтів з ОА у поєднанні з ожирінням спостерігали у 15 (83,3 %) та 10 (55,5 %) відповідно порівняно з хворими без ожиріння, у яких підвищення референтних значень відмічали лише щодо лептину, зокрема у 8 (66,6 %) хворих. Вплив ожиріння також виявлено і щодо рівня ІР (індекс НОМА-ІР) (див. табл. 1), коли збільшення референтних значень цього показника серед хворих на ОА у поєднанні з ожирінням спостерігали у 14 (78 %) хворих порівняно з пацієнтами без ожиріння – у 3 (25 %) (рис. 3).

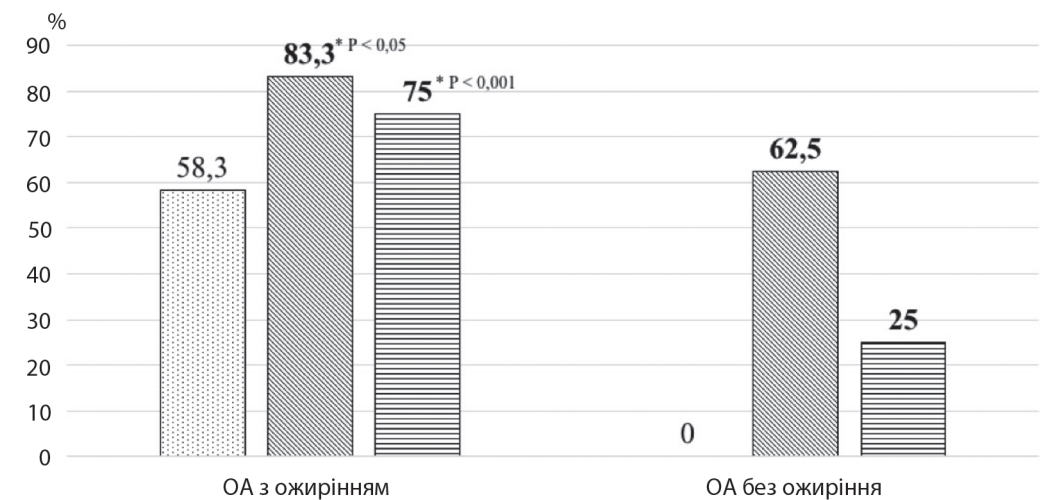


Рис. 3. Збільшення референтних значень рівня лептину, С-реактивного білка та індексу НОМА-ІР у хворих на остеоартрит на початку дослідження залежно від ожиріння:
[dotted] – С-реактивний білок, мг/л; [diagonal lines] – лептин, нг/мл; [horizontal lines] – індекс НОМА

Серед хворих на ОА у поєднанні з ожирінням встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між середнім рівнем лептину та індексом НОМА-IR ($R = 0,643$; $P = 0,024$), чого не спостерігали за відсутності ожиріння. Разом з тим серед пацієнтів з ОА без ожиріння сильний прямий кореляційний зв'язок встановлено між середнім рівнем лептину та ступенем рухових обмежень за індексом WOMAC ($R = 0,728$; $P = 0,041$) (рис. 4).

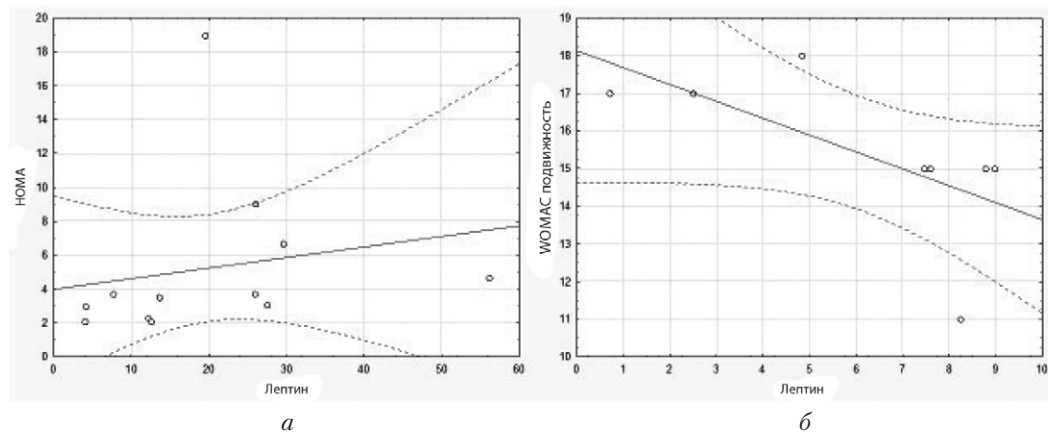


Рис. 4. Кореляційний зв'язок між рівнем лептину та індексом НОМА-IR серед хворих на остеоартрит у поєднанні з ожирінням (а), а також між рівнем лептину та ступенем рухових обмежень за індексом WOMAC серед хворих на остеоартрит без ожиріння (б)

При аналізі результатів лікування напроксеном виявлено виражену проти-запальну дію, що проявлялось у достовірному зниженні рівня лептину наприкінці спостереження серед хворих на ОА незалежно від ожиріння (табл. 4). При цьому серед хворих на ОА у поєднанні з ожирінням вихідний рівень лептину наприкінці дослідження знизився на 23 % ($P = 0,029$), тоді як серед пацієнтів без ожиріння спостерігали більш виражене зниження зазначеного показника – у 48 % ($P = 0,002$). Аналогічну тенденцію до зниження рівня встановлено також і щодо рівня СРБ. Рівень маркерів системного запалення серед хворих на ОА у поєднанні з ожирінням як на початку, так і наприкінці дослідження залишався достовірно вищим порівняно з пацієнтами з ОА без ожиріння (див. табл. 4).

Таблиця 4. Динаміка маркерів системного запалення під час дослідження хворих на остеоартрит залежно від ожиріння

Група	СРБ, мг/мл		Рівень лептину, нг/мл	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
I (ОА з ожирінням)	6,6 [4,7; 7,9]	5,2 [4; 6,5]	16,5 [10; 26,7]*	12,7 [8,1; 17,2]
II (ОА без ожиріння)	4,1 [3; 4,9]	3,9 [3; 4,9]	7,5 [3,7; 8,5]*	3,9 [2,4; 5,7]
P	0,0136	0,0139	0,0133	< 0,001

* $P < 0,05$ достовірність різниці показників між групами порівняння.

Використання напроксену натрію не асоціювалося із статистично достовірною динамікою показника ІР на початку та наприкінці спостереження як у хворих на ОА у поєднанні з ожирінням (3,6 [2,6; 5,7] vs 4,8 [2,8; 8,2], $P > 0,05$), так і у пацієнтів без ожиріння (2,0 [1,6; 2,5] vs 1,8 [1,6; 2,1], $P > 0,05$) при суттєвому прямому кореляційному зв'язку ($R = 0,762$; $P = 0,004$) між кінцевими рівнями індексу НОМА та рівнем лептину у хворих на ОА у поєднанні з ожирінням (рис. 5).

Використання напроксену натрію (препарат напроф, «РОТАФАРМ ЛІМІТЕД», Велика Британія) у пацієнтів з ОА протягом 1 міс з корекцією дози після досягнення бажаного знеболювального ефекту не приводило до статистично достовірних змін рівня ІР, сечової кислоти, а також лабораторних показників, що

характеризують функцію нирок і печінки (табл. 5). Достовірних змін у зниженні дози препарату або його відміни за період спостереження не зареєстровано.

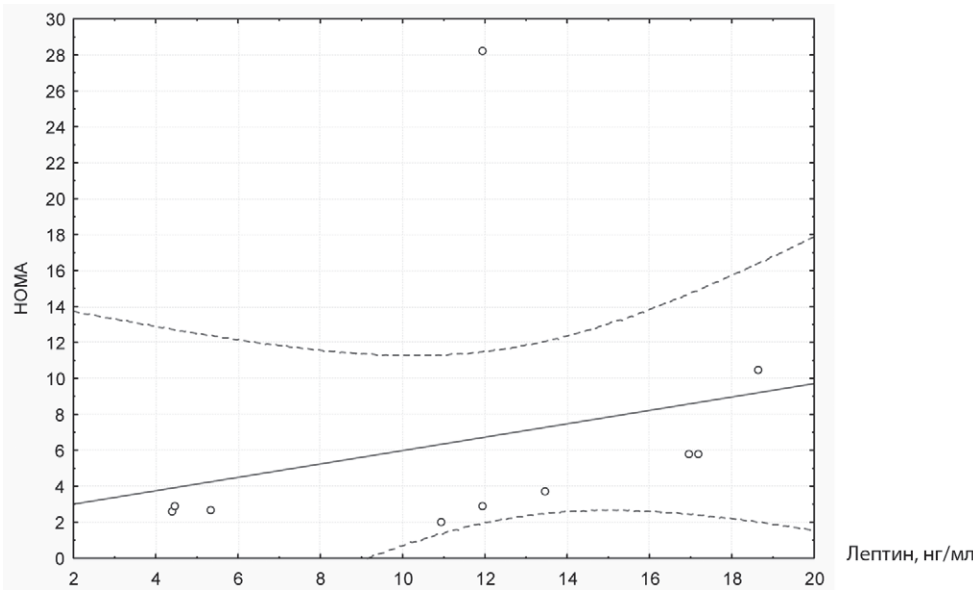


Рис. 5. Кореляційний зв'язок між кінцевим рівнем лептину та індексом НОМА у хворих на остеоартрит у поєднанні з ожирінням

Таблиця 5. Контроль профілю безпеки використання напроксену натрію у хворих протягом періоду спостереження (n = 30)

Показник	На початку дослідження	Через 1 міс спостереження	P
АлАТ, ОД/л	17,9 [12,3; 21]	16,1 [12,4; 18,6]	0,259
АсАТ, ОД/л	15,9 [13,4; 18,2]	14,3 [12,4; 16,2]	0,068
Загальний білірубін, ммоль/л	10,4 [9,15; 12,7]	9,4 [8,15; 11]	0,37
Прямий білірубін, ммоль/л	3,2 [2,9; 3,6]	3,2 [2,4; 3,4]	0,243
Креатинін, мкмоль/л	68 [65; 76,5]	68 [63,5; 72]	0,156
Сечовина, мкмоль/л	6 [4,2; 6,9]	5,6 [4,2; 6,5]	0,714
Сечова кислота, мкмоль/л	274 [219,5; 309]	269 [219; 304]	0,616
Індекс НОМА-ІР	2,6 [2; 3,7]	2,7 [1,9; 5,8]	0,184

Таким чином, ожиріння у хворих на ОА, крім достовірно вищого рівня болю з боку колінних суглобів та рівнем маркерів запалення (СРБ і лептин) на початку дослідження, асоціюється з прямо пропорційним підвищенням ступеня рухових обмежень за індексом WOMAC із збільшенням ІМТ. У хворих на ОА у поєднанні з ожирінням виявлено стійкий кореляційний зв'язок між середнім рівнем лептину та індексом НОМА-ІР як на початку дослідження ($R = 0,643$; $P = 0,024$), так і після прийому напроксену натрію протягом 1 міс ($R = 0,762$; $P = 0,004$). Отже, використання препарату напроф у хворих на ОА з явищами синовіту характеризується достовірно вираженим анагетичним та протизапальним ефектом, що асоціюється з покращанням функціональної здатності суглобів та якості життя хворих на ОА на фоні задовільної переносимості та безпечності препарату.

Висновки. 1. Використання напроксену натрію (напроф) у хворих на ОА з явищами синовіту упродовж 1 міс зумовило клінічний ефект як за анагетичною дією з максимальним знеболювальним ефектом по всіх суглобових зонах серед хворих на ОА у поєднанні з ожирінням, так і за протизапальною дією, асоційованою із зниженням рівня лептину у хворих на ОА наприкінці періоду спостереження незалежно від ожиріння. 2. Стійкий кореляційний зв'язок між рівнем леп-

тину та інсулінорезистентністю у хворих на ОА у поєднанні з ожирінням протягом періоду спостереження, на фоні достовірно вищого рівня інсулінорезистентності на початку дослідження у даних пацієнтів, може свідчити про важливу роль адипоцитокінів (лептин) жирової тканини у механізмах порушення чутливості тканин до інсуліну та у підтриманні низькорівневого запалення при ОА в осіб з ожирінням, тобто зумовлювати вищий кардіоваскулярний ризик. 3. Широкий спектр отриманої терапевтичної активності на фоні задовільної переносимості та стабільності рівня інсулінорезистентності, а також лабораторних показників, які відображають функцію печінки та нирок, дозволяє розглядати напрофф як препарат вибору серед НПЗП при ОА, в тому числі в поєднанні з ожирінням, у разі наявності у пацієнтів підвищеного серцево-судинного ризику.

С п и с о к л і т е р а т у р и

1. Головач І. Ю. Остеоартрит, індукований ожирінням: мультифакторіальні асоціації та провідна роль адипокінів, дисліпідемії та механічного навантаження // Травма. – 2015. – Т. 16, № 4. – С. 70–78.
2. Головач І. Ю. Остеоартроз і адипокіни: патогенетичні зв'язки, вплив на суглобовий хрящ та новітні терапевтичні цілі // Сучасні препарати та технології. – 2011. – Вип. 84, № 8. – С. 34–38.
3. Денисов Л. Н., Насонов Е. Л. Ожирение и остеоартроз // Науч.-практ. ревматология. – 2010. – № 3. – С. 48–51.
4. Казимирко В. К., Иваницкая Л. Н., Силантьева Т. С. та ін. Роль и место воспаления в физиологии первичного остеоартроза // Укр. ревматол. журн. – 2015. – Вип. 62, № 4. – С. 53–59.
5. Курыта А. В., Лысунец Т. К., Зайченко А. В. Боль и проблема безопасности НПВС : монография. – Днепрпетровск: Герда, 2014. – 87 с.
6. Лоскутов О. Є., Курыта О. В., Черкасова Г. В. Вплив ожиріння на структуру остеоартрозу великих суглобів нижньої кінцівки // Мед. перспективи. – 2017. – Т. XXII, № 2. – С. 52–59.
7. Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю: Ревматологія» – К., 2006.
8. Наказ МОЗ України № 751 від 28.09.2012 р. «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України». Електронний документ «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Остеоартроз» – К., 2016. – 501 с.
9. Приступа Л. Н., Опимах А. І. Роль лептину в патогенезі остеоартрозу при ожирінні // Укр. ревматол. журн. – 2010. – Вип. 41, № 3. – С. 64–67.
10. Раскина Т. А., Летаева М. В. Новый взгляд на проблему остеоартроза // Соврем. ревматология. – 2012. – № 4. – С. 86–89.
11. Свиридова Н. К. Напроксен: новая стратегия снижения сердечно-сосудистого риска нестероидных противовоспалительных препаратов (научный обзор) // Междунар. неврол. журн. – 2016. – Вип. 83, № 5. – С. 99–108.
12. Сухоребська М. Я. Клінічні особливості перебігу та оптимізація лікування остеоартрозу в поєднанні з абдомінальним ожирінням // Укр. ревматол. журн. – 2015. – Вип. 61, № 3. – С. 73–78.
13. Шуба Н. М., Воронова Т. Д., Тарасенко Т. М., Крилова А. С. Нові аспекти патогенезу остеоартрозу та шляхи корекції // Там само. – 2012. – Вип. 47, № 1. – С. 51–58.

ЛЕПТИН И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ И ДИНАМИКА ИХ УРОВНЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ БЫСТРОГО ДЕЙСТВИЯ (напроксен натрия)

А. В. Курыта, Г. В. Черкасова (Днепр)

Цель исследования – определить уровень лептина и инсулинорезистентности у больных остеоартритом (ОА) в зависимости от ожирения и влияние лечения с применением напроксена натрия. Исследование проводили на базе отделения ревматологии КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И. И. Мечникова». В исследование вошли 30 женщин с ОА в возрасте от 40 до 75 лет с ОА I–III рентгенологической стадии по Kellgren и Lawerence с явлениями синовита; уровнем боли за визуально-аналоговой шкале (ВАШ) > 3 балла, ожи-

рением I–III ступені (індекс маси тіла – ІМТ 30–49,9 кг/м²) після отримання їх інформованого згоди. Ожиріння серед хворих ОА асоціювалось з тенденцією к більш високому рівню болю по ВАШ со сторони колінних сугавов. Степень двигательних ограничень по індексу WOMAC прямо пропорціонально увеличивалась з підвищенням ІМТ. Рівень системного запалення у хворих ОА при ожирінні бул достовірно вище. Лічення напроксеном достовірно снижало рівень лептина незалежно от ожиріння. Іспользованіе напроксена натрія (напрофф) у хворих ОА с явленнями синовіта привоііт к вираженному обезболюванню і протівовоспалительному ефектам. Лептин іграє важну роль в формірованні інсулінорезистентності і підтриманні низкорівневого запалення при ОА у лиц с ожирінням.

Ключевые слова: остеоартрит, ожиріння, адіпокіни, напроксен натрія.

LEPTIN AND INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS
COMBINED WITH OBESITY AND THE DYNAMICS OF THEIR LEVELS ON THE
BACKGROUND OF TREATMENT WITH SYMPTOMATIC FAST-ACTING DRUGS
(sodium naproxen)

O. V. Kuryata, G. V. Cherkasova (Dnipro, Ukraine)

SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine»

The aim – to assess the level of leptin and insulin resistance in patients with osteoarthritis depending on obesity and the effect of treatment with naproxen sodium. Materials and methods. The study was conducted at the Department of Rheumatology of the MI «Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinic». The study included 30 women with OA aged 40 to 75 years with OA I-III X-ray stage according to Kellgren and Lawrence with synovitis phenomena; the pain level for the visual analogue scale (VAS) > 3 points; obesity I-III degree (body mass index – BMI 30–49.9 kg/m²) after receiving their informed consent. Results. Obesity among patients with OA was associated with higher pain level in knees using VAS. The degree of motor limitations in the WOMAC index increased proportionally with the increase in BMI. The level of systemic inflammation in OA patients with obesity was significantly higher. Treatment with naproxen significantly reduced the level of leptin, regardless of obesity. Conclusions. The use of naproxen sodium (naproff) in patients with OA with synovitis leads to a pronounced analgesic and anti-inflammatory effects. Leptin plays an important role in the formation of insulin resistance and maintenance of low-level inflammation in OA in obese individuals.

Key words: osteoarthritis, obesity, adipokines, naproxen sodium.

УДК 616.8 : 616.711.1– 071 : 612.014.5

Надійшла 02.02.2016

І. А. НАЗАРЧУК (Харків)

ВПЛИВ СОМАТОТИПУ КОНСТИТУЦІЇ ЛЮДИНИ НА КЛІНІЧНУ
КАРТИНУ РЕФЛЕКТОРНИХ ВЕРТЕБРОНЕВРОЛОГІЧНИХ
РОЗЛАДІВ У ШИЙНОМУ ВІДДІЛІ ХРЕБТА

ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМНУ» <nazarchuk_irina@ukr.net>

Наведено дані власних досліджень, що підтверджують вплив соматотипу конституції людини на клінічну картину і перебіг рефлєкторних вертеброневрологічних розладів шийного відділу хребта (цервікалії, цервікокраніалгії, цервікобрахіалгії). Отримані дані вказують на етіологічне, патогенетичне і прогностичне значення соматотипу і актуальність подальших досліджень такого конституціонального підходу та є підґрунтям для розробки лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: конституція людини, соматотип, компонентний склад тіла, цервікокраніалгія, цервікобрахіалгія, цервікалія, біль у шиї, перебіг, порушення шийного відділу хребта.